

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1935

N° _____

THÈSE

581

POUR LE

DOCTORAT de L'UNIVERSITÉ de PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Alfredo ARREAZA-GUZMAN

Diplômé de l'Institut de Médecine Coloniale

Né le 17 Juillet 1908, à Caracas (Vénézuéla)

CONTRIBUTION EXPERIMENTALE

A L'ETUDE DU

Traitement de la Strongyloïdose

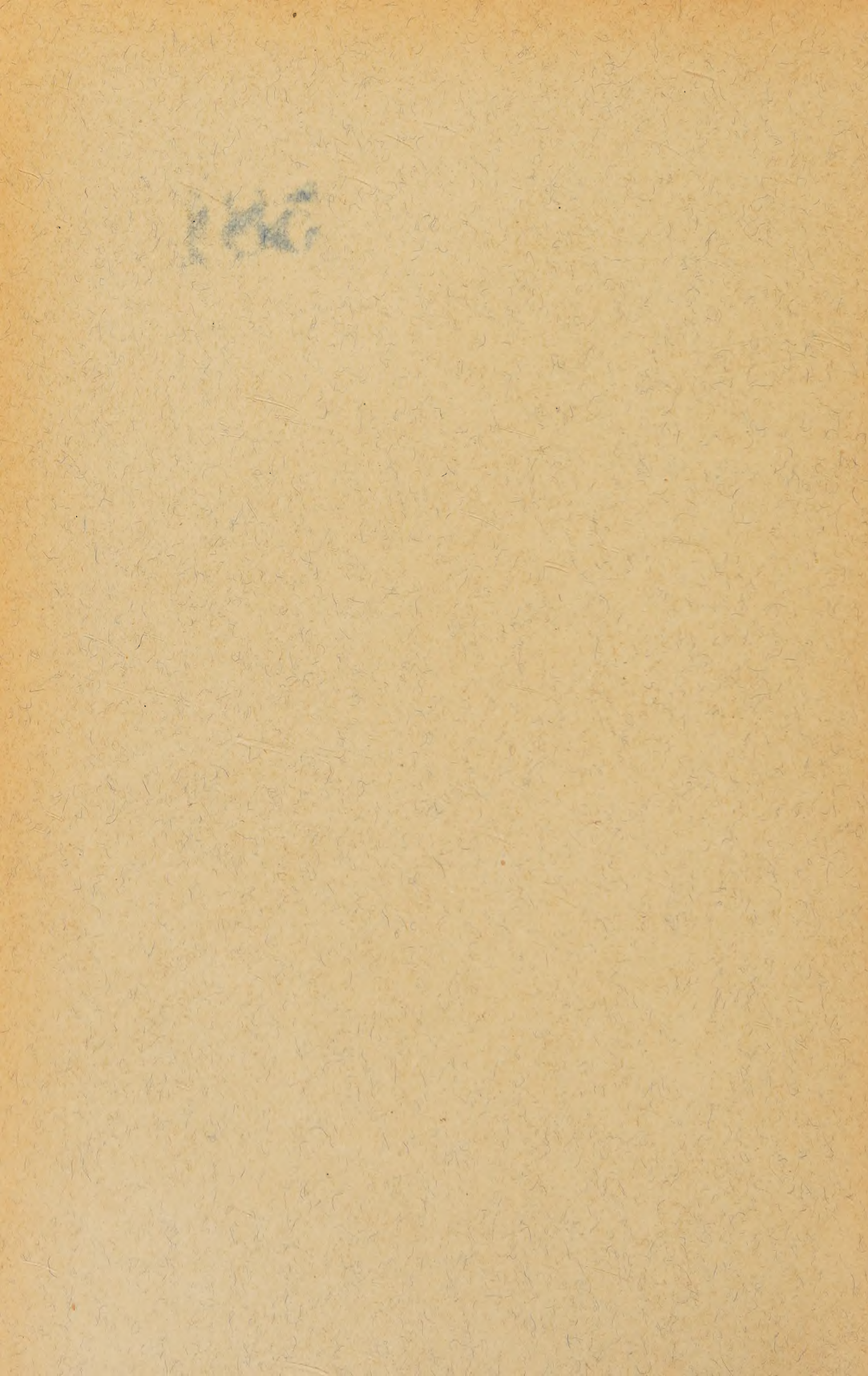
Président : M. BRUMPT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MEDICALE MARCEL VIGNÉ

13, RUE DE L'ECOLE-DE-MÉDECINE, 13

1935



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1935

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT de L'UNIVERSITÉ de PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Alfredo ARREAZA-GUZMAN

Diplômé de l'Institut de Médecine Coloniale

Né le 17 Juillet 1908, à Caracas (Vénézuéla)

CONTRIBUTION EXPERIMENTALE

A L'ETUDE DU

Traitement de la Strongyloïdose

Président : M. BRUMPT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MEDICALE MARCEL VIGNÉ

13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 13

1935

LE DOYEN..... G. ROUSSY.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	N.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
»	CARNOT.
»	CLERC.
»	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
»	GOSSET.
»	GREGOIRE.
»	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
»	COUVELAIRE.
»	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
»	MULON.
»	OLIVIER.
»	VERNE.
»	MOIGNOT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.
 BERNARD (Etienne).. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES Patholog. chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngol.
 HAZARD Pharmacologie
 HUGUENIN Anatomie pathologiq.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathol. expérimentale.
 LEVEUF Patholog. chirurgicale.
 Mlle J. LEVY Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neurol. et Psychiâtrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET Patholog. chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologiq.
 PETIT-DUTAILLIS . Patholog. chirurgicale.
 PIEDELIEVRE Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHET Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SENEQUE Patholog. chirurgicale.
 TROISIER Pathol. expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Patholog. chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

GLAVE Pathologie chirurgic.
 USQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologiq.
 LEVEU-LEMAIRE . . Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI
 ALAJOUANINE
 AUBERTIN
 BRULÉ
 CHABROL
 CHIRAY
 DONZELOT Clinique médicale.
 DUVOIR
 HARVIER
 LIAN
 PASTEUR-VALLERY-
 RADOT
 SÉZARY

MM

BASSET
 BROCC
 CADENAT
 HEITZ-BOYER Clinique chirurgicale.
 MOURE
 QUENU
 SCHWARTZ
 VELTER
 ECALLE
 GUENIOT
 LE LORIER Clinique Obstétricale.
 LEVY-SOLAL
 METZGER

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
FREY	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

*Qui m'ont toujours gardé leur confiance,
J'offre ce faible témoignage de ma grande re-
connaissance et affection.*

A MES FRERES

A MON BEAU-FRERE, le Docteur VICTOR BRITO

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur BRUMPT

Membre de l'Académie de Médecine,
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris,
Secrétaire Général de l'Institut de Médecine Colonial,
Directeur de l'Ecole de Malariologie de l'Université
de Paris,
Président de la Société de Pathologie Exotique,
Ancien Professeur de Parasitologie à la Faculté
de Médecine de Sao Paulo (Brésil),
Officier de la Légion d'Honneur.

Qui a bien voulu inspirer et
diriger cette thèse. Qu'il veuille
trouver ici le témoignage de ma
grande reconnaissance et de toute
mon admiration.

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
ET DES HOPITAUX DE PARIS

A MES MAITRES DE L'INSTITUT
DE MEDECINE COLONIALE

A DELOTTE

A MES AMIS

INTRODUCTION

Malgré l'abondance dans les tropiques des infections par *Strongyloïdes stercoralis*, on ne semble pas jusqu'aujourd'hui avoir accordé toute l'attention nécessaire aux troubles morbides qui peuvent résulter de la présence de ce parasite dans l'intestin de l'homme.

Nous attribuons ce fait à deux causes :

En premier lieu, il y a absence fréquente du diagnostic de la maladie. En effet, la méthode courante de diagnostic par la mise en évidence de larves dans des prélèvements de selles fraîches, est très infidèle et Sandground a montré la supériorité de la technique qui consiste à faire la culture de selles fraîches suivie de l'isolement des larves par la méthode de Baerman ou ses modifications. Cette manière d'agir a permis à cet auteur de déceler des infections dans des cas où l'examen direct le plus soigneusement fait, n'avait d'abord rien montré.

La deuxième cause, est le défaut d'un critère certain sur la pathogénicité de *Strongyloïdes stercoralis*. Accusé d'abord par Normand d'être l'agent de la Diarrhée de Cochinchine, il fut bien vite démontré que sa présence chez les sujets atteints de cette mala-

die était seulement accidentel. Grassi, Darling, et de nombreux autres chercheurs, ayant observé des cas dans lesquels existait une grande quantité de larves dans les selles et qui s'accompagnaient d'une absence absolue de symptômes, exprimèrent l'opinion que ce parasite était sans danger et le considérèrent comme un innocent commensal.

Noc, à Saïgon, confirma cette manière de voir. Il trouva chez de nombreux malades qui présentaient une infection par *Strongyloïdes stercoralis*, que celui-ci était toujours associé à un autre organisme (amibe, bacille de Shiga, etc.), dominant et produisant sa symptomatologie spéciale.

En 1928, De Lange individualise un syndrome qu'il attribue à la présence de *Strongyloïdes stercoralis* dans l'intestin humain : leucocytose avec forte éosinophilie, légère anémie, pesanteur et douleur épigastrique, diarrhée intermittente, légère élévation de température accompagnée de quelques signes pulmonaires.

Pour Faust, cet ensemble symptomatique n'est pas fréquent. Il considère que les infections légères sont parfaitement supportées. Dans les cas de parasitisme moyen, les malades présentent de la diarrhée intermittente avec constipation, troubles digestifs vagues et, dans quelques cas, hyperéosinophilie.

C'est sur ce dernier syndrome que nous croyons devoir attirer l'attention. Les symptômes en ont été

reproduits par Sandground chez les animaux et, même dans les cas réputés silencieux, on peut retrouver son existence passagère.

Enfin, la Strongyloïdose est une affection tenace et rebelle à tous les traitements proposés, qui ne font qu'en atténuer les signes sans arriver à débarrasser l'organisme du parasite.

A l'instigation du Pr. Brumpt, nous avons essayé, sur la strongyloïdose des rats, quelques médicaments à propriétés helminthicides reconnues. Ce sont les résultats de ces expériences, suivies pendant cinq mois dans le Laboratoire de Parasitologie, qui font le sujet de notre thèse de Doctorat en Médecine.

Dans ce travail nous suivrons le plan suivant :

La première partie comprendra l'Histoire, Classification et Caractères du Genre *Strongyloïdes*, le nombre des espèces qui le composent et la description de *Strongyloïdes ratti*, Sandground 1925, espèce sur laquelle nous avons fait nos expériences.

Dans la seconde partie, nous exposons nos méthodes de travail, les médicaments employés et les observations des rats traités.

Ensuite nous donnons les conclusions que nous avons cru devoir tirer de l'ensemble de nos expériences.

Nous voulons exprimer une fois de plus notre gratitude au Pr. Brumpt, qui nous a ouvert les portes de son laboratoire et nous a fourni tous les moyens de travail. Au milieu de ses multiples occupations il a toujours trouvé le temps de nous guider et de nous aider avec ses conseils.

Notre reconnaissance va aussi aux D^{rs} Galliard et Langeron pour l'intérêt qu'ils nous ont toujours témoigné.

En terminant, nous voulons remercier aussi les D^{rs} Lipstein et Desportes, assistants du Laboratoire, pour l'aide amicale et les enseignements qu'ils nous ont donnés.

Enfin, à mon camarade le D^r Irazabal, qui a travaillé tout ce temps à côté de moi et qui m'a aidé d'une façon intelligente et efficace. je veux donner l'assurance de mon amitié sincère qui ne s'est jamais démentie.

HISTORIQUE

Au mois de juin 1876, Normand, médecin de la marine à Toulon, examinant les selles des soldats rapatriés et souffrant de Diarrhée de Cochinchine, découvrit un petit nématode « de 1/4 mm. de long », qui se trouvait en telle abondance dans les déjections que Normand évaluait à 100.000 ou 1.000.000 le nombre de vers éliminés par jour.

A l'autopsie d'un des malades mort des conséquences de la diarrhée, il retrouva le parasite en grand nombre dans le canal intestinal « depuis le cardia jusqu'au rectum, dans l'estomac, dans l'intestin grêle et tout le long du gros intestin, dans les canaux biliaires et pancréatiques ».

Bavay, professeur d'Histoire Naturelle à l'Ecole de Médecine Navale de Toulon, avec qui Normand avait entrepris l'étude du parasite, décrivit le ver et lui donna le nom d'*Anguillula stercoralis*. Il le prit pour une nouvelle espèce rhabditoïde que serait parasite de l'intestin humain et pourrait aussi exister sous une forme de vie libre.

Bavay fit une bonne description des deux formes

mâle et femelle et signala l'existence de la larve strongyloforme.

En 1877, Normand découvrit un nouveau nématode en faisant l'autopsie d'autres malades morts aussi de diarrhée. Bavay, qui l'étudia également, le considéra comme différent du premier et le décrivit sous le nom de *Anguillula intestinalis*.

Au cours de leurs travaux, Normand et Bavay observèrent toutes les phases de l'évolution du ver, mais ils ne firent pas une liaison entre elles.

En septembre 1878, Grassi qui, en compagnie de Parona, faisait des recherches à Varese, retrouva l'*Anguillula intestinalis* découverte par les auteurs français. Ils purent alors démontrer que ce parasite n'était pas exclusivement originaire de Cochinchine, mais qu'il pouvait être rencontré aussi en Italie, chez des malades non atteints de diarrhée.

En faisant l'autopsie d'un paysan mort de tuberculose pulmonaire et intestinale, Grassi trouva plus de mille exemplaires d'*Anguillula intestinalis* et un grand nombre d'œufs et d'embryons. Il tira profit de ce riche matériel et compléta sur certains points les descriptions faites par Normand et Bavay. Il signala en même temps qu'à côté du parasite mère, on trouvait des œufs et des larves qui en provenaient, que ces larves, mises en culture, pouvaient se développer jusqu'à devenir des larves filariformes mais qu'elles n'al-

laient pas plus loin dans leur évolution. Cette expérience prouva l'erreur de Bavay qui considérait les larves filariformes comme les formes jeunes de *Anguillula stercoralis*.

Grassi retrouva des larves rhabditiformes dans les selles de plusieurs de ses malades à Pavie et remarqua que l'absence des œufs dans les fèces est la règle.

Un fait intéressant à remarquer, c'est que Grassi n'observa jamais le développement sexuel de la forme *Rhabditis*, probablement parce que ses travaux furent faits sur un cas où il n'existait que l'évolution directe.

Simultanément avec ses études sur *Anguillula intestinalis* de l'homme, Grassi fit des recherches sur des espèces découvertes chez des animaux, à Rovellasca. Il trouva chez le lapin, le porc et la belette une *Anguillula* plus grande que celle de l'homme et qui, dans l'intestin, était toujours femelle. Dans les déjections on observait à la fois des œufs et des larves.

A cette époque, l'*Anguillula stercoralis* de Normand et Bavay, était retombée dans l'oubli. A l'occasion de la grave épidémie d'Ankylostomose du Saint-Gothard, Perroncito la retrouva associée à l'Ankylostome chez un grand nombre de malades.

Il rencontra des œufs et des larves rhabditoïdes dans les selles et observa que ces larves évoluaient aussi à l'état libre vers le type filariforme. Négligeant les travaux précédents de Grassi, Perroncito retomba

dans l'erreur de Bavay et conclut que les larves provenaient de l'*Anguillula stercoralis*.

Par ailleurs, Perroncito observa très justement que ces larves se trouvaient à différents stades de leur évolution; il vit les deux formes mâle et femelle et émit l'hypothèse que ces larves évoluaient vers le type filariforme en partie directement, en partie après une phase sexuelle.

Grassi s'éleva contre les assertions de Perroncito. Il nia la possibilité que celui-ci ait pu trouver des œufs dans les selles et avança qu'il les avait probablement confondus avec ceux d'ankylostome. Il affirma que la forme stercorale ne se trouve pas dans l'intestin et que, dans les selles fraîches, on ne peut observer que des larves provenant de l'Anguillule intestinale. En même temps, faisant état des constatations faites par Perroncito, Grassi lança l'idée que l'Anguillule stercorale n'était peut-être autre chose que la forme libre de l'*Anguillula intestinalis*.

Ce fut Leuckart qui eut l'honneur de démontrer la réalité de cette conception. La source de ses expériences fut un malade de la clinique de Würzburg, qui avait séjourné de longues années à Sumatra et à Java. Dans les selles de cet homme, il trouva une quantité énorme de larves et, en faisant la culture, il put suivre jour par jour les transformations successives de ces larves et leur passage à travers le cycle

sexuel jusqu'à l'étape filariforme et affirma que celles-ci évoluaient vers la forme intestinale dans l'organisme de l'hôte.

Tout le cycle évolutif étant découvert, on commença à s'intéresser au mécanisme de l'infestation par le parasite.

Calandruccio démontre le premier, par des expériences sur lui-même, la possibilité de l'infestation par voie digestive. Quelque temps plus tard, Wilms et Leichtenstern confirmèrent ces résultats par des expériences sur des malades.

En 1902, Van Durme travaillant sur *Strongyloides fülleborni*, observe la pénétration des larves à travers la peau et l'infection consécutive des animaux d'expérience.

En 1904, Loos reconnaît l'exactitude des faits signalés par Van Durme. Il montre que les larves pénètrent à l'intérieur de la peau à travers les follicules pileux, gagnent le derme et atteignent un vaisseau lymphatique ou sanguin qui les conduit au cœur droit et de là au poumon. Elles s'en échappent par effraction de la muqueuse, arrivent à la trachée, le larynx, et ensuite l'intestin, où elles se développent jusqu'à maturité.

Depuis ces travaux fondamentaux, la biologie du parasite a été surtout bien étudiée par Ransom, Darling, Brumpt et Fülleborn, qui se sont occupés surtout des réactions du ver vis-à-vis des différents excitants physiques et chimiques.

CLASSIFICATION ET CARACTERES DU CENTRE STRONGYLOIDES

Les espèces qui forment le genre *Strongyloïdes* sont des petits animaux de la classe de *Vers*, de l'ordre des *Nématodes*, sous-ordre *Ascaroidea*, famille des *Rhabditidés*, genre *Strongyloïdes*.

Toutes ont comme caractère commun de présenter des formes libres et des formes parasites morphologiquement différentes les unes des autres.

Nous empruntons la description qui suit au Précis de Parasitologie du Pr. Brumpt.

Les *formes libres* sont de taille microscopique. Le corps est trapu. Bouche avec quatre lèvres indistinctes et six papilles. Capsule buccale courte et cylindrique. Œsophage à deux bulbes (type rhabditoïde), l'antérieur fusiforme et en connection avec un bulbe postérieur piriforme. La queue du *mâle* est courte et conique. Une paire de papilles préanales et une autre postanale. Spicules courtes et égales. Il existe une pièce accessoire. La *femelle* a la queue un peu plus longue. Vulve vers le milieu du corps, s'ouvrant direc-

tement dans les branches utérines qui sont opposées. Ovaires repliés. Œufs peu nombreux, larges, ovales, segmentés quand ils sont pondus ou éclos dans l'utérus dans les cas de vieilles femelles.

La *forme parasite* est toujours femelle. Corps plus grêle que dans la forme libre. Bouche avec quatre lèvres indistinctes. Capsule buccale inerme très petite. Œsophage long, presque cylindrique, sans renflement postérieur (type Strongyloïde). Queue courte et conique. Vulve dans la moitié postérieure du corps, s'ouvrant directement dans les branches utérines qui sont opposées. Ovaires repliés. Œufs segmentés au moment de la ponte.

EVOLUTON :

Les œufs sont pendus dans l'intestin et, suivant les espèces, ils sont directement rejetés dans les selles, ou bien, ils éclosent dans le canal intestinal et c'est sous la forme de larves rhabditoïdes qu'ils sont éliminés.

Les embryons expulsés possèdent un œsophage à deux bulbes (Type rhabditiforme) et une ébauche génitale très nette.

L'évolution de ces larves peut se faire *directement par homogonie* ou *indirectement par évolution sexuelle ou hétérogonie*.

Dans le premier cas : le corps de l'embryon diminue de taille et d'épaisseur, l'œsophage, qui était très

court, s'allonge considérablement jusqu'au point d'atteindre presque la moitié de la longueur totale du corps, ses trois parties s'atténuant complètement. L'appareil génital reste rudimentaire. La peau change et, au-dessous, apparaît le ver diminué dans sa taille. La pointe de la queue semble coupée perpendiculairement. A un plus fort grossissement, on observe qu'elle est comme fendue au milieu et divisée en deux queues plus petites. Enfin apparaît la mûe et, après trente heures, le jeune ver est en tout semblable au ver adulte, à l'exception des organes génitaux qui ne se sont pas encore développés et qui ne le seront complètement qu'après la migration dans l'organisme de l'hôte.

Dans le second cas : la jeune larve ne change pas de forme; les organes génitaux se développent rapidement. L'animal se transforme en trois jours en un ver mâle ou femelle. Le mâle a une queue incurvée et la femelle possède une queue pointue et une chaîne d'œufs. Ces œufs sont un peu plus gros que ceux de la forme parasite. Ils commencent leur développement dans l'utérus et continuent leur croissance à l'extérieur. Quelques-uns seulement restent dans les corps de vieilles femelles et s'y développent jusqu'au stade de larve dévorant progressivement l'intestin de leurs mères.

Ces larves évoluent comme les précédentes, vers la

forme strongyloïde et, à ce moment, deviennent infestantes.

La pénétration de ces larves dans l'organisme de l'hôte s'effectue à travers la peau, soit en profitant des follicules comme l'affirmait Loos, soit en perforant l'épiderme comme le prétendent d'autres. Cette pénétration à travers la peau est le mécanisme général de l'infestation, l'infestation par voie digestive, prouvée par Leichtenstern, restant l'exception.

Une fois dans le derme, les larves sont, ou charriées par le sang vers le cœur droit et le poumon, ou bien elles progresseraient à travers les tissus pour atteindre aussi le poumon. De là, les larves suivent les chemins que nous avons décrit précédemment et gagnent par la trachée, le larynx et l'œsophage, la partie supérieure de l'intestin où elles colonisent et se développent en cinq ou six jours jusqu'à maturité complète. Elles pénètrent profondément à l'intérieur de la muqueuse intestinale et pondent des œufs qui recommencent le cycle.

L'existence de cette double reproduction, directe ou homogonique et indirecte ou hétérogonique, a toujours frappé l'esprit des chercheurs qui ont tâché de trouver une explication à ce curieux phénomène.

Au début, on accusa les facteurs chimiques et physiques, tels que la température, l'humidité, la constitution des fèces, d'être la cause de la transformation

de la larve rhabditoïde en larve strongyloïde en passant tantôt par le cycle direct, tantôt par le cycle sexuel. Braun et autres auteurs démontrèrent en 1899, qu'aucun de ces facteurs n'influe sur la direction du développement, et les travaux faits sur des cultures qu'on soumet à des variations de température, d'humidité, etc., n'ont fait que vérifier ses assertions.

Parmi les nombreuses autres théories qu'on a proposées, il y en a trois surtout qui présentent de l'intérêt :

La première en date est celle de Leichtenstern, qui admettait qu'il y avait deux variétés de *Strongyloides stercoralis*, qui différaient, non seulement dans leur mode de développement, mais aussi dans leur distribution géographique. La première, variété tropicale, évoluerait toujours par le cycle sexuel, tandis que la seconde, qui se trouve dans la zone tempérée et qui évolue directement, représenterait une étape plus avancée dans l'adaptation à un état de parasitisme parfait. Les causes de cette élimination progressive du cycle de vie libre seraient les basses températures et les conditions climatiques générales défavorables à la reproduction de l'animal.

Une autre théorie a été proposée par Darling en 1911. Il suggère que les facteurs prédéterminateurs de la direction évolutive sont les conditions différentes de nutrition que trouvent les larves originaires des

œufs déposés dans des points éloignés de l'intestin, dans la période de leur développement intra-intestinal.

En 1925, Sandground à la suite d'une série de magnifiques recherches sur des espèces de Strongyloïdes parasites de certains mammifères, conclut que, dans l'état actuel de nos connaissances, aucune de ces théories ne pouvait expliquer l'existence du double mode de reproduction. Il semble bien que l'évolution hétérogonique qui, du point de vue phylogénétique, est antérieure à l'évolution directe, soit le processus normal par lequel se multiplie le nématode, le développement direct n'intervenant que quand la conservation de l'espèce est en péril.

ESPECES QUI COMPOSENT LE GENRE STRONGYLOIDES

Depuis la découverte par Normand de *Strongyloïdes stercoralis*, de nombreuses autres espèces de ce genre ont été trouvées, parasites en général des mammifères.

Nous ne ferons ici que les énumérer et nous limiterons à donner quelques détails sur l'espèce *ratti*, sur laquelle ont eu lieu tous nos essais médicamenteux.

On a décrit jusqu'aujourd'hui les espèces suivantes : *papillosus*, Wedle 1856; du mouton, chèvre, lapin et rats.

longus, Grassi 1875. (Syn. *suis*, Von Linstow 1905).

viviparus (Probstmayer 1865) Von Linstow 1905; de l'*Equus caballus*, Europe. Cette espèce a été transférée en 1907 par Ransom, dans le genre *Probstmayeria*.

stercoralis, Bavay 1876; de l'homme; elle est largement répandue.

fülleborni, Von Linstow 1905; de l'*Anthropopithecus troglodytes* et *Cynocephalus babuin*.

bovis, Vryburg 1907; du bétail, Sumatra. D'après Ransom, ce ver n'appartient pas au genre *Strongy-*

loïdes, il le rapporte à *Cooperia punctata*.
cebus, Darling 1911; de *Nasua narica*, Panama.
longus bovis, de Gaspari 1912; de *Bos taurus*, Turin.
ovocintus, Ransom 1911; de *Antilocapra americana*.
westeri, Ihle 1917; d'*Equus caballus*, Hollande.
vituli, Brumpt 1921; de *Bos taurus*, France.
canis, Brumpt 1922; de *Canis familiaris*, Japon et Chine.
simiae, Hung et Höppli 1923; de *Macacus*.
chapini, Sandground 1925; d'*Hydrochoerus hydrochoera*.
ratti, Sandground 1925; de *Rattus norvegicus*, U.S.A.
avium, Cram 1929.
ophidiaie, Pereira 1929.
ransomi, Schwartz et Alicata 1930.

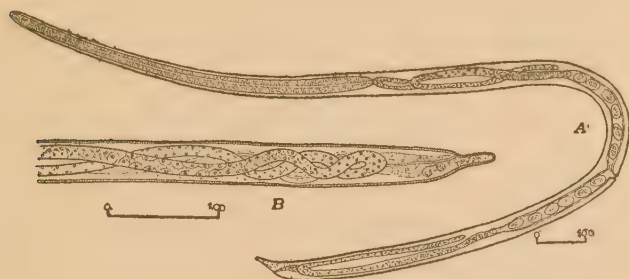
Chandler, en 1925, tâche de simplifier nos connaissances sur le genre et propose de réduire toutes ces espèces à deux plus importantes qui les engloberaient toutes. D'une part, il y aurait *Strongyloïdes stercoralis*, de l'homme, du chien et la variété qu'on a signalé chez le chat et qui a été intitulée *felis*. De l'autre côté, toutes les autres espèces décrites pourraient être enfermées dans l'espèce *papillosus*.

STRONGYLOIDES RATTI

Les premiers auteurs qui ont signalé la présence chez le rat d'un nématode strongyloïde furent Grassi et Segré en 1887, dans des recherches faites à Rovellasca. Plus tard, ils retrouvèrent le même parasite chez *Mus decumanus* à Catania.

Cette espèce fut incluse par Hall dans *Strongyloïdes papillosus*.

Les nombreuses tentatives faites par Sandground pour infecter des rats avec des larves filariformes provenant de lapins et, inversement, infecter des lapins



A. — *Strongyloïdes ratti*, avec les ovaires en « épingle à cheveux ».

B. — *Strongyloïdes papillosus* (D'après un dessin de Sandground).

avec des larves venant de rats, restèrent toujours infructueuses et permirent à cet expérimentateur de créer *Strongyloides ratti* comme une espèce nouvelle.

La génération parasite de cette espèce mesure en moyenne 2,35 mm., les ovaires sont repliés en « épingle à cheveux ». Les membres de la génération libre sont plus petits : le mâle mesure 0,82 mm., et la femelle 1,12 à 1,20 mm.

Dans les déjections, on trouve à la fois des larves et des œufs, ces derniers étant de beaucoup les plus abondants.

Strongyloides ratti se distingue de *Strongyloides papillosus* par sa taille plus petite, des striations très fines dans la cuticule et ses ovaires directement récurents.

Contrairement aux affirmations de Sandground, le Pr. Brumpt a pu obtenir une évolution complète de cette espèce chez la souris.

DEUXIEME PARTIE

METHODES D'EXPERIMENTATION

Animaux d'expérience :

Nous nous sommes servis pour notre travail, de rats blancs infectés artificiellement avec une souche de *Strongyloïdes ratti*, isolée par le Pr. Brumpt d'un surmulot capturé en 1932 à Paris, dans le quartier de Ménilmontant. Ce virus a subi un grand nombre de passages et s'est toujours montré extrêmement infectieux pour les rats qui, même à un degré intense de parasitisme, semblent le supporter parfaitement.

Les animaux étaient dans des cages à fond grillagé, de façon à permettre aux déjections de ne pas y séjourner et empêcher toute réinfestation capable de fausser les résultats. Par ailleurs, j'avais toujours soin de faire l'examen coprologique sur des crottes expulsées au moment même de l'examen et, ainsi, j'étais assuré de l'absence de tous les nématodes rhabditoïdes à vie libre qui peuvent envahir les selles séjournant longtemps dans des plateaux découverts.

Cultures :

Pour obtenir des larves infectieuses, nous avons employé la méthode de Brumpt pour la coproculture, qui nous a paru être la plus simple et la plus propre :

Les matières fécales recueillies sont passées à travers un tamis à mailles fines (1 mm.), qui retient les parties grossières, qui restent sur le filtre, et laisse passer les portions plus fines, renfermant les œufs avec l'eau de lavage; le produit obtenu est filtré sur une toile épaisse qui se laisse traverser par l'eau et conserve toutes les parties solides. C'est cette pâte molle, très riche en œufs, qu'on étale dans des boîtes de Petri, sur plusieurs épaisseurs de papier buvard mouillé, et que l'on porte ensuite à la température moyenne de 25°.

Les œufs éclosent et les larves se développent en trois ou quatre jours, devenant infectieuses, c'est-à-dire larves strongyloïdes avec œsophage cylindrique.

Infestations :

Nous n'avons jamais essayé d'infester nos animaux par voie buccale. De l'avis de Sandground, le procédé le plus pratique pour obtenir des riches infections chez les animaux est l'infestation par voie transcutanée.

La technique que nous employions était la suivante:

nous baignions nos rats pendant une heure et demie environ, dans de l'eau tiède contenant les larves filariformes obtenues dans les cultures, le tout étant maintenu à une température de 30° pour permettre aux larves de conserver leur mobilité. Ce simple mode d'agir nous a toujours donné de très bons résultats et tous nos animaux ont présenté de très belles infections.

Coprologie :

Les crottes de chaque rat étaient examinées systématiquement tous les deux jours et le nombre d'œufs, calculé toujours de la même manière, porté dans une courbe propre à chaque animal. Cette courbe nous montrait par ses fluctuations toutes les variations que pouvait souffrir l'infection sous l'influence de l'administration des médicaments.

Pour compter les œufs, nous avons recours à un procédé assez grossier et infidèle, mais susceptible de nous rendre service, étant donnée la richesse de notre matériel d'expérience : nous prélevions un petit fragment de selles fraîchement émises et, après dilution avec un peu d'eau physiologique bouillie, on l'étalet soigneusement entre lame et lamelle; nous comptions alors les œufs dans dix à vingt champs en différents points de la préparation et la moyenne était considérée comme indice de l'infection. Avec la pratique, nous étions arrivés à la fin à prélever pour chaque

examen presque la même quantité de matières fécales et à les diluer dans le même volume d'eau, de telle façon que nos résultats sont assez comparables entre eux.

TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX

Une fois que le ver strongyloïde est arrivé à l'intestin, il s'enfonce dans la muqueuse, au fond des glandes de Lieberkühn. Il commence alors son action spoliatrice et, quand il est en très grand nombre il devient toxique. C'est peut-être à sa situation dans la profondeur de la paroi, qu'il doit en grande partie sa résistance à l'action novice des anthelminthiques qui, en général, se montrent inefficaces.

Dans la recherche du produit capable de débarrasser l'organisme de ce parasite, l'expérimentation sur l'animal est indispensable et c'est, comme contribution à cette étude nécessaire, que nous avons essayé les six drogues signalées plus loin, sur la strongyloïdose expérimentale du rat.

Les médicaments que nous avons employés sont les suivants : les pyréthines, le violet de gentiane, le thymol, l'essence de chénopodium, le tetrachloréthylène et la glycérine.

Pour chacune de ces substances, nous ferons d'abord un très bref résumé pharmacologique, nous relaterons ensuite les observations des rats traités et

enfin, exposerons les déductions qu'on peut tirer des résultats obtenus.

Les pyréthrinés.

Les pyréthrinés sont le principe actif des fleurs du pyrèthre. Ces fleurs proviennent de *Chrysanthemum cinerariaefolium*, composée originaire de Dalmatie, Monténégro, de l'Herzégovine, du Caucase, du Japon et cultivée dans le Midi de la France.

Elles sont au nombre de deux :

La *pyrèthrine I*, qui se présente sous la forme d'une huile relativement visqueuse, incolore, insoluble dans l'eau, soluble dans les dissolvants organiques ;

Et la *pyrèthrine II*, qui a la forme d'une masse visqueuse, moins stable que la première.

D'après Chevalier, les pyréthrinés au contact du sang des homéothermes, des tissus vivants, des sucs digestifs et de leurs ferments, se saponifient en mettant en liberté un alcool cétonique, la *pyrèthrone de Fujitani*, qui a perdu la toxicité des pyréthrinés.

Cela explique l'innocuité relative pour les animaux à sang chaud des pyréthrinés, prises par voie buccale à des doses nocives pour les vers intestinaux.

Par voie intraveineuse, les pyréthrinés se montrent très toxiques. Elles déterminent des troubles de l'équilibre, des violentes convulsions toniques et cloniques

et des troubles respiratoires qui amènent la mort par arrêt pendant la période des convulsions.

D'après ce que j'ai observé au cours de mes expériences, les doses très élevées, même administrées par voie buccale, pourraient reproduire ces mêmes phénomènes.

Les pyréthrine sont depuis longtemps employées comme insecticides. En 1928, Chevalier attire l'attention sur les propriétés anthelminthiques et vermicides des fleurs de pyrèthre.

Depuis cette époque, les essais ont été poursuivis, et les pyréthrine ont été utilisées par un grand nombre de médecins et de vétérinaires. La majorité de ces expérimentateurs sont d'accord pour affirmer la toxicité de ces substances sur tous les helminthes et autres animaux inférieurs et l'absence relative de nocivité pour les malades ou animaux traités.

En médecine vétérinaire, le médicament a été employé avec succès par Chevalier, Ricaud et Camus contre la bronchite vermineuse des bovidés et, par Urbain et Guillot, contre le parasitisme des chevaux.

Anglade, Gaudin et Arcony ont montré l'intérêt qui existe à faire arriver intactes les pyréthrine au contact des parasites qu'on veut tuer. Etant donnée l'inactivation rapide des pyréthrine au contact des liquides digestifs, ils ont proposé de recourir à un granulé spécial dont la composition assurerait le dégagement

progressif des pyréthrine dans toute la longueur du tube digestif. Cette forme médicamenteuse serait surtout utile pour les bovidés, chez qui les aliments séjournent longtemps dans l'estomac, ce qui crée des possibilités pour que les pyréthrine, substances très fragiles, soient altérées pendant cette période de digestion et ne puissent plus agir suffisamment sur les parasites intestinaux.

Grâce à l'amabilité du D^r Gaudin, nous avons pu nous procurer pour nos expériences, des pyréthrine sous les formes de granulés, d'huile pyréthrinée et des solutions alcooliques à 1 % et 5 %.

Au début, nous avons tâché d'administrer les granulés à nos rats. Tout de suite, nous nous sommes rendus compte de l'inefficacité de nos efforts. On arrivait en effet avec difficulté à leur faire avaler une certaine quantité de granulés, mais ils n'absorbaient presque jamais la totalité de la dose et, dans un grand nombre d'occasions, ils en vomissaient une partie. Nous avons d'ailleurs pensé, que chez nos rats, maintenus à jeun depuis la veille, le transit intestinal étant beaucoup plus rapide que chez les bovidés, il y avait là un moindre risque d'atténuation des propriétés parasitocides du produit.

Nous avons alors eu recours aux autres solutions dont l'administration devait être beaucoup plus

facile, et sur lesquelles nous voulons faire ici quelques remarques.

L'huile pyréthrinée à 2 pour mille, donnée à des doses plus élevées que celles qui correspondaient au poids de l'animal, a toujours été parfaitement supportée. Par contre, les solutions à 1 et 5 %, que nous émulsionnions dans de l'eau, se sont montrées très toxiques pour les animaux, même pour des teneurs en pyréthrine ne dépassant pas celles administrées sous forme d'huile pyréthrinée. Pour éviter ces accidents ces accidents, j'ai été obligé de diminuer très sensiblement la dose et suis arrivé, en agissant de la sorte, à poursuivre assez longtemps le traitement.

Pendant un temps variant de quinze jours à un mois, neufs rats ont été soumis au traitement par les pyréthrines. Pour les mettre dans les conditions les plus favorables à l'action du médicament, ils étaient mis à jeun pendant vingt-quatre heures et on ne leur donnait de nouveau à manger que deux heures après l'absorption du produit. La drogue leur était donnée tous les deux ou trois jours pour qu'ils puissent se remettre de leur jeûne. Malgré tout, on remarquait un notable amaigrissement des animaux qui, quelques fois, mouraient au milieu de phénomènes aigus à la suite de l'administration d'une dose du produit qui avait été plusieurs fois supportée sans inconvénient. Dans les derniers jours pressés par le temps, nous

nous limitons à enlever le matin, toute nourriture aux bêtes et faisons absorber le médicament l'après-midi, vers trois heures. De cette façon, nous avons pu donner une dose quotidienne du produit.

RAT I

Poids : 200 grammes.

Infecté le 25-1-35.

Traitement commené le 13-2-35.

Il a reçu : 10 doses de 1 millig. et 8 de 2 millig. de pyréthrine sous la forme d'huile à 2 pour 1.000; 1 de 2 millig. d'émulsion alcoolique.

Durée : 21 jours.

Coprologie : le 1-2-35 : 3 œufs par champ (obj. 4).

— 13-2-35 : 5 — —

— 25-2-35 : 5 — —

— 5-3-35 : 4 — —

Mort intoxiqué par la dernière dose.

Autopsie : grand nombre de vers vivants dans l'intestin.

RAT II

Poids : 120 grammes.

Infecté le 25-1-35.

Traitement commené le 13-2-35.

Du 13-2 au 5-3, même traitement que le précédent; ensuite 7 doses de 1 millig. de pyréthrine émulsionnées.

Durée du traitement : 40 jours.

Coprologie : le 1-2 : 3 œufs par champ (obj. 4).

— 13-2 : 4 — —

— 23-2 : 4 — —

— 5-3 : 3 — —

— 15-3 : 3 — —

— 27-3 : 1 œuf tous les 3 champs.

Intoxiqué par la dernière dose.

Autopsie : quelques vers vivants sont recueillis par
raclage de la muqueuse intestinal.

RAT III

Poids : 130 grammes.

Infecté le 26-1-35.

Début du traitement : le 21-2-35.

Il a reçu : 5 doses de 1 millig. de pyréthrine (huile
à 2 pour 1.000), une de 2 et deux de 1 millig. (émul-
sion).

Durée du traitement : un mois.

Coprologie : le 2-2 : 7 œufs par champ (obj. 4).

— 21-2 : 9 — —

— 5-3 : 9 — —

— 15-3 : 10 — —

— 22-3 : 9 — —

Mort intoxiqué le 23-3-35.

Autopsie : grand nombre de vers vivants dans l'in-
testin.

RAT IV

Poids : 115 grammes.

Infecté le 2-2-35.

Traitement : début le 21-2-35, même traitement que le précédent.

Durée : un mois.

Coprologie : le 10-2 : 5 œufs par champ (obj. 4).

—	21-2 : 8	—	—
—	5-3 : 6	—	—
—	15-3 : 6	—	—
—	22-3 : 4	—	—

Mort intoxiqué le 23-3-35.

Autopsie : nombreux strongyloïdes vivants dans l'intestin.

RAT V

Poids : 110 grammes.

Infecté le 2-2-35.

Traitement : commencé le 25-2-35.

5 doses de 2 millig. (huile) et 2 de 1 millig. (émulsion) de pyréthrinés pures.

Durée : 18 jours.

Coprologie : le 10-2 : 9 œufs par champ (obj. 4).

—	25-2 : 14	—	—
—	5-3 : 11	—	—
—	15-3 : 10	—	—

Mort intoxiqué le 15-3-35.

Autopsie : nombreux vers vivants dans l'intestin.

RAT VI

Poids : 190 grammes.

Infecté le 2-2-35.

Traitement : commencé le 25-2-35.

5 doses de 2 millig. (huile), 8 doses de 1 millig. et
3 de 1,25 millig. (émulsion) de pyréthrinés pures.

Durée : 45 jours.

Coprologie : le 10-2 : 4 œufs par champ (obj. 4).

— 25-2 : 6 — —

— 5-3 : 5 — —

— 20-3 : 3 — —

— 12-4 : très rares œufs dans toute

la préparation.

Mort intoxiqué le 12-4-35.

RAT VII

Poids : 165 grammes.

Infecté le 18-3-35.

Traitement : commencé le 27-3-35.

4 doses de 2 millig. et 12 de 1,25 millig. (émulsion)
de pyréthrinés pures.

Durée : 26 jours.

Coprologie : le 25-3 : 9 œufs par champ (obj. 4).

— 5-4 : 11 — —

—	15-4 : 11	—	—
—	20-4 : 7	—	—

Mort intoxiqué le 20-4-35.

Autopsie : des nombreux vers vivants dans l'intestin.

RAT VIII

Poids : 150 grammes.

Infecté le 18-3-35.

Traitement : commencé le 27-3-35.

4 doses de 1 millig. et 7 de 1,25 millig. (émulsion)
de pyréthrinés pures.

Durée : 19 jours.

Coprologie : le 25-3 : 8 œufs par champ (obj. 4).

—	5-3 : 12	—	—
—	15-3 : 11	—	—

Mort intoxiqué le 16-4-35.

Autopsie : très grand nombre de vers vivants.

RAT IX

Poids : 135 grammes.

Infecté le 30-3-35.

Traitement : 15 doses de 1,50 millig. de pyréthrinés.

Durée : 15 jours.

Coprologie : le 6-4 : 3 œufs par champ (obj. 4).

—	16-4 : 3	—	—
—	23-4 : 2	—	—

Mort intoxiqué le 23-4-35.

Autopsie : grand nombre de vers vivants dans l'intestin.

Toutes ces observations mettent en évidence le peu d'action des pyréthrinés sur les strongyloïdes du rat.

On voit bien dans la majorité des cas une diminution du nombre d'œufs dans les selles mais, si on tient compte du peu d'exactitude de la méthode suivant laquelle nous faisons nos calculs, on ne doit vraiment pas donner beaucoup d'importance à des variations si minimes.

Dans le cas du *Rat II*, on remarque que, deux mois après avoir été infecté et après 40 jours de traitement, le nombre d'œufs dans ses crottes avait baissé dans des proportions assez fortes. On pourrait voir là un certain succès du médicament et nous-mêmes avons été au début tentés de le croire mais, ayant fait l'examen coprologique de deux autres rats infectés à la même époque que le *Rat II* et ayant eu comme lui des selles très riches en œufs, nous avons pu constater, chez ces animaux n'ayant jamais reçu aucune drogue, une diminution du nombre d'œufs parallèle à celle observée chez notre rat. La baisse remarquée ne pouvait être alors attribuée à l'action du médicament et nous la croyons due à un épuisement spontané de l'infection.

En conclusion, des traitements par les pyréthrinés,

longuement poursuivis et à des doses très proches de la toxicité, ne nous ont pas permis de débarrasser aucun de nos animaux de ses parasites.

LE VIOLET DE GENTIANE

Le *violet de gentiane*, *violet de méthyle*, *violet de Paris* ou *pyoctanine bleu*, se présente sous la forme d'une poudre verte, à éclat bronzé, inodore, soluble dans vingt parties d'eau ou d'alcool à 90°, en donnant des belles solutions violettes.

Les propriétés bactériostatiques et bactéricides du violet de gentiane ont été bien mises en évidence par Churchman, mais c'est à De Langen, de Java, que revient l'honneur d'avoir reconnu le premier ses effets helminthicides et de l'avoir appliqué au traitement de la strongyloïdose humaine. Dans ses observations, faites sur des malades qui présentaient de l'hyperéosinophilie, leucocytose, douleurs épigastriques et diarrhée intermittente, il a obtenu la disparition de tous ces troubles à la suite d'un traitement par le violet gentiane à la dose de 0,10 à 0,30 grammes, trois à cinq fois par jour. Il faut pourtant remarquer que ce traitement, s'il fait disparaître les phénomènes toxiques, ne réussit pas à débarrasser l'organisme du parasite dont les larves se retrouvent encore dans les selles.

Divers auteurs confirment les bons effets du violet

de gentiane sur la strongyloïdose. Olivier et Kandou, à Java même, et Sioe, en Afrique, ont des nombreux succès en employant ce colorant.

Faust, en Amérique, considère le violet de gentiane comme le médicament spécifique de cette affection tenace. D'après ses expériences, le colorant agirait en teintant la muqueuse de l'intestin (véritable réaction vitale cytoplasmique). Le parasite adulte qui vit dans la profondeur de la muqueuse absorbe la teinture et se montre très sensible à ses effets toxiques; il se libère alors de la muqueuse et peut passer dans les selles. Toutes les parties du produit qui traversent la muqueuse intestinale réduites en substance incolore qui n'est pas toxique.

Pour prouver l'action toxique in vitro du violet de gentiane sur les strongyloïdes, Faust a employé des formes libres de *Strongyloïdes fülleborni*, qui ont été rapidement tuées par une concentration à 1 pour 1.000 du colorant.

Nous avons refait la même expérience, non pas sur les formes libres du ver qui sont très fragiles, mais sur les formes parasites extraites par raclage de l'intestin d'un animal infecté. Dans une table à part, nous donnons les effets comparatifs in vitro des médicaments que nous avons employés sur les formes parasites de *Strongyloïdes ratti*, mais nous pouvons dire ici

que, dans notre expérience, les vers mis dans une solution de violet gentiane à 1 pour 1.000, étaient pour la plupart vivants au bout de deux heures.

Quatre rats ont été traités par l'administration quotidienne de violet de gentiane en solution dans l'eau.

RAT X

Poids : 180 grammes.

Infecté le 6-3-35.

Traitement : commencé le 20-3.

5 doses de 1 millig., 4 de 2 millig. et 11 de 5 millig. de violet de gentiane pur.

Durée : 17 jours.

Coprologie : le 14-3 : 6 œufs par champ (obj. 4).

—	20-3 : 7	—	—
---	----------	---	---

—	30-3 : 5	—	—
---	----------	---	---

—	7-4 : 2	—	—
---	---------	---	---

Trouvé mort le 9-4-35.

Autopsie : tous les organes sont teints en violet intense. De nombreux parasites vivants ont été retrouvés dans l'intestin.

RAT XI . .

Poids : 150 grammes.

Infecté le 17-3-35.

Traitement : commencé le 27-3-35.

6 doses de 2 millig. et 10 de 5 millig. de violet de gentiane.

Durée : 16 jours.

Coprologie : le 27-3 : 3 œufs par champ (obj. 4).

— 5-4 : 3 — —

— 12-4 : 2 — —

Meurt après la dernière ingestion du médicament.

Autopsie : mêmes constatations que chez le précédent, nombreux vers vivants.

RAT XII

Poids : 135 grammes.

Infecté le 17-3-35.

Traitement : commencé le 27-3-35.

6 doses de 2 millig. et 4 de 5 millig. de violet de gentiane.

Durée : 10 jours.

Coprologie : le 27-3 : 4 œufs par champ (obj. 4).

— 31-3 : 4 — —

— 6-4 : 2 — —

Mort après l'absorption de la dernière dose.

Autopsie : dans l'intestin teint, comme les autres organes en violet, on retrouve des nombreux vers vivants.

Poids : 190 grammes.

Infecté le 17-3-35.

RAT XIII

Traitement : commencé le 27-3-35.

6 doses de 2 millig. et 8 de 5 millig. de violet gentiane.

Durée : 14 jours.

Coprologie : le 27-3 : 8 œufs par champ (obj. 4).

— 4-4 : 6 — —

— 10-4 : 5 — —

Mort le 10-4-35.

Autopsie : mêmes résultats que chez le précédent.

Des observations antérieures, on peut tirer les mêmes conclusions que pour les pyréthrinés.

À la fin du traitement, les rats se trouvaient dans un état d'intense saturation par le violet de gentiane. Tous les organes et les muqueuses, en particulier celle de l'intestin, étaient violemment teints en violet. Cependant, à chacune des autopsies des rats morts de l'intoxication profonde et chronique par le produit, nous recueillions de grandes quantités de vers qui étaient parfaitement vivants et mobiles.

Après cela, et sans exagérer la valeur de nos expériences, nous ne croyons pas que le violet de gentiane, administré à des doses moindres que celles qu'ont reçues nos animaux, puisse faire disparaître le strongyloïde parasite de l'homme pas plus que celui du rat.

THYMOL

Le thymol se présente sous la forme de cristaux incolores, transparents, à odeur aromatique ressemblant à celui du thym, à saveur irritante, très peu soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool, l'éther, la glycérine, etc.

A des doses moyennes, il peut produire des vomissements, et on observe que la respiration se ralentit, le pouls s'accélère d'abord pour devenir ensuite plus lent, la température s'abaisse. A fortes doses, on constate une congestion intense des poumons, des bronches et des reins; il y a parfois de l'albuminurie, de l'hématurie, de la dégénérescence graisseuse du foie.

Le thymol est un des anthelminthiques les plus anciennement connus.

Depuis la découverte du parasitisme humain par *Strongyloïdes stercoralis*, un grand nombre de médecins, dans toutes les parties du monde, ont essayé le thymol pour lutter contre cette maladie.

Dans l'ensemble, les résultats sont plutôt décevants. Des cas de mort par strongyloïdose, malgré le traitement par le thymol, ont été signalés (Moss). Dans

d'autres occasions (Whiddon), on constate une amélioration de l'état général et un gain de poids mais, à l'examen coprologique, les selles contiennent autant de parasites qu'avant le début du traitement.

Dans des expériences in vitro, que nous avons faites avec le but de nous rendre compte de l'action du thymol sur les formes parasites de *Strongyloïdes ratti*, nous avons vu qu'une concentration de 1 pour 1.000 tuait tous les vers en deux heures.

Le thymol s'est montré très toxique pour les rats. Même donné à des doses quatre ou cinq fois moindres que celles qui correspondaient au poids de l'animal, nous avons eu des nombreux cas d'intoxication.

Le nombre de rats traités par le thymol a été de quatre. Aucun traitement n'a pu être poursuivi pendant longtemps, les animaux mourant bientôt par intoxication, malgré les longs intervalles laissés entre les cures.

Le thymol était administré en suspension dans l'eau et les rats mis à jeun depuis la veille. La dose était partagée en trois portions et chacune ingérée à une heure d'intervalle, deux heures après la dernière on donnait 0 gr. 10 de sulfate de soude.

RAT XIV

Poids : 165 grammes.

Infecté le 17-3-35.

Traitement : commencé le 30-3-35.

3 cures de 0,01 gms. chacune et 5 autres de 5 millig.
de thymol en suspension.

Durée : 26 jours.

Coprologie : le 30-3 : 5 œufs par champ (obj. 4).

— 10-4 : 2 — —

— 20-4 : 1 — —

— 24-4 : 1 — —

Mort après la dernière dose.

Autopsie : nombreux vers vivants dans l'intestin.

RAT XV

Poids : 180 grammes.

Infecté le 17-3-35.

Traitement : commencé le 30-3-35.

3 cures de 0,01 gr. de thymol.

Durée : 8 jours.

Coprologie : le 30-3 : 12 œufs par champ (obj. 4).

— 6-4 : 12 — —

Mort par intoxication aiguë après la dernière dose.

Autopsie : grand nombre de vers vivants dans l'intestin.

RAT XVI

Poids : 200 grammes.

Infecté le 30-3-35.

Traitement : commencé le 8-4.

2 cures de 0,01 gr. et 5 de 5 millig. de thymol.

Durée : 21 jours.

Coprologie : le 8-4 : 3 œufs par champ (obj. 4).

— 18-4 : 3 — —

— 28-4 : 2 — —

Mort après la dernière dose.

Autopsie : grande quantité de vers vivants dans l'intestin.

RAT XVII

Poids : 185 grammes.

Infecté le 19-4-35.

Traitement : commencé le 29-4.

5 cures de 5 millig. et 2 de 3 millig. de thymol.

Durée : 19 jours.

Coprologie : le 29-4 : 3 œufs par champ (obj. 4).

— 6-4 : 4 — —

— 17-4 : 3 — —

Mort après la dernière dose.

Autopsie : des vers en abondance dans l'intestin.

Comme avec les deux autres médicaments précédents, on a observé une légère diminution des œufs dans les selles mais qui n'est pas non plus très appréciable. Par contre, la toxicité du thymol est grande et, au moins chez les petits animaux, son emploi n'est pas recommandable.

En définitive, mauvais résultats. A la vérité, nous

ne nous attendions pas à autre chose puisque de nombreux auteurs avaient déjà signalé son inefficacité dans la strongyloïdose humaine et nous devons avouer avoir été bien moins déçus qu'avec les deux médicaments précédents, avec lesquels nous espérions vraiment avoir un succès.

ESSENCE DE CHENOPodium

L'essence de chénopodium s'obtient par distillation dans la vapeur d'eau de l'herbe fleurie et fructifère de *Chenopodium anthelminticum*, chenopodiaceé originaire d'Amérique.

C'est un liquide incolore ou légèrement jaunâtre, à odeur camphrée pénétrante et désagréable, à saveur amère et brûlante.

Son principe actif est l'ascaridol ou camphre de chénopodium.

L'essence de chénopodium irrite le tube digestif, déprime le cœur et la respiration. A doses toxiques, elle occasionne des vertiges, de l'ataxie, des nausées et des vomissements.

Sur différents vers, elle exerce une action toxique. On note successivement une augmentation du tonus puis de la paralysie.

C'est un très puissant vermifuge. Contre l'ankylostome, c'est un des médicaments les plus efficaces que nous possédions.

Dans la strongyloïdose humaine, elle s'est montrée beaucoup moins active et les résultats rapportés prouvent que ce n'est pas non plus le médicament spécifique de cette rebelle affection.

Nous avons fait aussi un contrôle de l'activité in vitro de l'essence de chénopodium sur les formes parasites de *Stronogyloïdes ratti* : avec deux gouttes du médicament, des vers mis dans 5cc. de Ringer étaient dans leur majorité morts au bout de deux heures.

L'essence de chénopodium s'est montrée très toxique pour les animaux. Pour pouvoir donner des doses supportables pour les rats, nous avons été obligés de l'administrer en émulsion.

Les bêtes restaient vingt-quatre heures à jeun et, deux ou trois heures après l'absorption du médicament, on leur faisait ingérer 0,10 gr. de sulfate de soude.

RAT XVIII

Poids : 190 grammes.

Infecté le 18-3-35.

Traitement : commencé le 2-4-35.

Une goutte d'essence de chénopodium.

Durée : un jour.

Coprologie : le 2-4 : 4 œufs par champ (obj. 4).
médicament.

Autopsie : nombreux vers vivants dans l'intestin.

RAT XIX

Poids : 140 grammes.

Infecté le 30-3-35.

Traitement : commencé le 8-4-35.

2 doses de 5 millig. et 3 de 3 millig. d'essence de chénopodium.

Durée : 16 jours.

Coprologie : le 8-4 : 4 œufs par champ (obj. 4).

— 16-4 : 3 — —

— 23-4 : 1 — —

Mort après la dernière dose.

Autopsie : des vers vivants dans l'intestin.

RAT XX

Poids : 110 grammes.

Infecté le 30-3-35.

Traitement : commencé le 8-4-35.

2 doses de 5 millig. d'essence de chénopodium.

Durée : 6 jours.

Coprologie : le 8-4 : 4 œufs par champ (obj. 4).

— 13-4 : 4 — —

Mort après la dernière dose.

Autopsie : des vers vivants dans l'intestin.

RAT XXI

Poids : 170 grammes.

Infecté le 18-4-35.

Traitement : commencé le 27-4-35.

4 doses de 2 millig. d'essence de chénopodium.

Durée : 14 jours.

Coprologie : le 27-4 : 3 œufs par champ (obj. 4).

— 5-5 : 3 — —

— 10-5 : 2 — —

Mort après la dernière dose.

Autopsie : grande quantité de vers vivants dans l'intestin.

RAT XXII

Poids : 150 grammes.

Infecté le 18-4-35.

Traitement : commencé le 27-4-35.

4 doses de 2 millig. et 4 de 1 millig. d'essence de chénopodium.

Durée : 24 jours.

Coprologie : le 27-4 : 4 œufs par champ (obj. 4).

— 3-5 : 3 — —

— 12-5 : 3 — —

— 20-5 : 2 — —

Mort après la dernière dose.

Autopsie : grand nombre de vers vivants dans l'intestin.

Dans toutes les observations que nous venons de transcrire, l'essence de chénopodium s'est montrée sans activité très appréciable. Nous ne voulons cependant pas conclure à son inefficacité absolue, nos documents n'étant pas assez nombreux et n'ayant pas, à cause de la toxicité de la drogue, prolongé ce traitement suffisamment longtemps.

TETRACHLORETHYLENE

Le tétrachloréthylène est un liquide incolore, à odeur éthérée, très peu soluble dans l'eau.

Plus anesthésique que le tétrachlorure de carbone, il est par contre d'une absorption plus facile et moins toxique que celui-ci.

Il est d'un usage courant dans les ankylostomoses animales, contre lesquelles il se montre assez actif.

En 1925, Hall et Schiellinger ont proposé son emploi chez l'homme.

Lamson, Robbins et Ward ont fait une très bonne étude de la toxicité et de l'action de ce produit.

A la suite de son absorption, on a vu survenir des nombreux cas d'intoxication dont quelques-uns ont été même suivis de mort.

Dans la bibliographie que nous avons consultée, nous n'avons pu trouver aucune observation de strongyloïdose humaine traitée par cette drogue et nous croyons être les premiers à avoir cherché à connaître son activité sur la strongyloïdose du rat.

Les épreuves in vitro que nous avons réalisé pour contrôler ses effets toxiques sur les formes parasites de *Strongyloides ratti*, nous ont donné des résultats

discutables, dus probablement à la faible solubilité du produit et à la difficulté d'obtenir une émulsion bien homogène : 5 gouttes de tétrachloréthylène ne tuent pas en deux heures tous les vers mis dans 5 cc. de liquide de Ringer.

Le tétrachloréthylène est assez toxique pour les rats. Nous administrions le médicament aux animaux à jeun depuis 24 heures et, deux heures après l'ingestion, nous leur faisons absorber 0,10 gr. de sulfate de soude.

RAT XXIII

Poids : 160 grammes.

Infecté le 30-3-35.

Traitement : commencé le 8-4-35.

Une seule dose de 0,02 gr. de tétrachloréthylène.

Coprologie : le 8-4 : 3 œufs par champ (obj. 4).

Retrouvé mort le lendemain, probablement intoxiqué par la dose ingérée.

Autopsie : nombreux vers vivants dans l'intestin.

RAT XXIV

Poids : 190 grammes.

Infecté le 30-3-35.

Traitement : commencé le 8-4-35.

3 doses de 0,01 gr. de tétrachloréthylène.

Durée : 8 jours.

Coprologie : le 8-4 : 5 œufs par champ (obj. 4).

— 12-4 : 6 — —

— 16-4 : 5 — —

Mort quelques instants après la dernière dose.

Autopsie : nombreux vers dans l'intestin.

RAT XXV

Poids : 130 grammes.

Infecté le 19-4-35.

Traitement : commencé le 29-4-35.

5 doses de 5 millig. de tétrachloréthylène.

Durée : 19 jours.

Coprologie : le 29-4 : 4 œufs par champ (obj. 4).

— 9-4 : 5 — —

— 16-4 : 3 — —

Mort après la dernière dose.

Autopsie : des vers vivants dans l'intestin.

RAT XXVI

Poids : 170 grammes.

Infecté le 19-4-35.

Traitement : commencé le 29-4-35.

6 doses de 5 millig. de tétrachloréthylène.

Durée : 22 jours.

Coprologie : le 29-4 : 7 œufs par champ (obj. 4).

— 9-5 : 6 — —

— 19-5 : 6 — —

Morts quelques heures après la dernière dose.

Autopsie : on a trouvé dans l'intestin un grand nombre de vers vivants.

En conclusion, ce médicament n'a pas exercé une très grande action sur le parasitisme, qui a persisté sans grande variations.

Mais, pas plus qu'avec l'essence de chénopodium, il n'est pas possible de conclure fermement sans une expérimentation plus large.

LA GLYCERINE

La glycérine est un liquide incolore, sirupeux, d'une saveur chaude et sucrée. Elle détermine au niveau des muqueuses une sensation de cuisson qui n'est pas très persistante.

Del Pretti, de Pavie, a vanté les bons effets de la glycérine sur la strongyloïdose, qui ferait disparaître les symptômes morbides et débarrasserait l'organisme de la majorité des parasites. Il donnait 50 grammes de glycérine, moitié en nature, moitié en capsules, suivis, deux heures après la dernière prise d'un lavement avec 30 grammes de la même substance.

Castex, de Buenos-Aires, a observé les bons résultats de ce traitement chez deux de ses malades.

Ginsberg, a vu mourir un de ses patients, atteint de strongyloïdose sévère, malgré un traitement par le thymol suivi de plusieurs doses de glycérine.

Dans nos expériences chez le rat, nous avons seulement administré le médicament par voie buccale. Etant donné les difficultés des lavements chez ces animaux, nous nous sommes permis de supprimer cette partie d'un traitement qui s'adresse à un parasite qui habite l'intestin grêle.

La dose de glycérine était donnée en deux fois à une heure d'intervalle, les rats étant à jeun depuis la veille.

RAT XXVII

Poids : 210 grammes.

Infecté le 17-3-35.

Traitement : commencé le 30-3-35.

3 doses de $1/4$ de cc. et 2 de $1/2$ cc. de glycérine pure.

Durée : 12 jours.

Coprologie : le 30-3 : 12 œufs par champ (obj. 4).

— 5-4 : 12 — —

— 12-4 : 12 — —

Trouvé mort le lendemain.

Autopsie : nombreux vers vivants dans l'intestin.

RAT XXVIII

Poids : 200 grammes.

Infecté le 17-3-35.

Traitement : commencé le 30-3-35.

3 doses de $1/4$ de cc., 2 de $1/2$ cc., et 2 nouvelles doses de $1/4$ cc. de glycérine.

Durée : 18 jours.

Coprologie : le 30-3 : 4 œufs par champ (obj. 4).

— 6-4 : 6 — —

— 16-4 : 6 — —

Trouvé mort le lendemain.

Autopsie : grand nombre de vers vivants dans l'intestin.

RAT XXIX

Poids : 185 grammes.

Infecté le 30-3-35.

Traitement : commencé le 8-4.

3 doses de 1/4 cc. et 7 de 1/10 cc. de glycérine pure.

Durée : un mois.

Coprologie : le 8-4 : 6 œufs par champ (obj. 4).

—	18-4 : 6	—	—
—	28-4 : 7	—	—
—	6-5 : 5	—	—

Trouvé mort deux jours après la dernière administration de glycérine quand il était à jeun pour recevoir une nouvelle dose du médicament.

Autopsie : en dehors de l'intoxication, on n'a pu trouver une autre cause de la mort. Rat très amaigri, pesant seulement 140 grammes. Très nombreux vers dans l'intestin.

En définitive, échec total du produit qui, quoique donné pendant un temps assez long (Rat XXIX), n'a pas réussi à diminuer le nombre d'œufs éliminés dans les feces.

EXPERIENCES IN VITRO

Nous avons voulu faire une épreuve comparative de l'activité in vitro des médicaments employés.

Pour cela, nous nous sommes adressés à la forme parasite de *Strongyloïdes ratti*, délaissant la forme libre qui est très fragile et sensible aux variations de composition du milieu.

Dans un rat, très richement infecté, nous avons recueilli un grand nombre de parasites qui ont été examinés et reconnus comme étant dans un état de vitalité et mobilité parfaite. Après les avoir lavé soigneusement à plusieurs reprises pour les débarrasser autant que possible de tous les débris muqueux, nous les avons répartis en six groupes, chacun mis dans 5 cc. de Ringer stérile, et porté à l'étuve à 37°. Les médicaments étaient alors ajoutés jusqu'à la concentration voulue et le processus suivi à la loupe.

Les résultats obtenus sont exposés dans le tableau.

On se rend immédiatement compte que les médicaments les plus actifs sont le thymol à 1 pour 1000 et l'essence de chénopodium dont on a mis II gouttes.

Pour le tétrachloréthylène, le résultat est douteux. L'expérience avec ce produit, plusieurs fois refaite, n'a jamais été très nette. Mais, comme nous l'avons

dit plus haut, cela est peut être dû à son insolubilité et à la difficulté de l'émulsionner.

Quant aux pyréthrinés (1) et au violet de gentiane, aucune action toxique sur les vers n'a pu être mise en évidence.

	pyréthrinés	violet de Gentiane	Thymol	Essence de Citron	Essence de Safran	Essence de Vanille
	I Pour 1000	I Pour 1000	I Pour 1000	II gouttes	V gouttes	—
1 minute	+	+	+	+	+	+
2 '	+	+	+	+	+	+
5 '	+	+	+	+	+	+
10 '	+	+	+	+	+	+
20 '	+	+	+	+	+	+
30 '	+	+	+	+	+	+
1 Heure	+	+	+	+	+	+
2 Heures	+	+	+	+	+	+
— VIVANTS — MORTS — majorité VIVANTS — majorité MORTS						

(1) De jeunes *Protophysa bombei* mis dans une émulsion de pyréthrinés à 1 0/00, ont été trouvés vivants après 48 heures de séjour dans ce milieu.

CONCLUSIONS

L'action pathogène des nématodes du genre *Strongyloïdes*, bien que discutée, est évidente chez l'homme et chez certains animaux.

Quand l'infection est intense, la Strongyloïdose se présente comme une maladie sévère, capable de causer la mort. Le parasitisme léger ou moyen est bien supporté et ne produit pas des troubles graves.

Les médicaments, au nombre de six, que nous avons essayé, n'ont pas réussi à faire disparaître l'infection expérimentale du rat. Malgré des traitements faits avec des doses proches de la toxicité, on a toujours trouvé des vers vivants en abondance, dans l'intestin des animaux morts d'intoxication médicamenteuse.

Le médicament spécifique de la Strongyloïdose est encore à trouver. Si nous n'avons pas réussi à le découvrir, nous croyons avoir montré une méthode simple et précise capable de vérifier l'efficacité de toute nouvelle drogue qui pourra être proposée dans l'avenir.

Vu : *Le Doyen*,
ROUSSY.

Vu : *Le Président*,
BRUMPT.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ANGLADE (M.), GAUDIN (O.) et ARCONY. — Sur quelques résultats cliniques de l'utilisation des pyréthrine dans le parasitisme intestinal et ses troubles secondaires. *Bull. Acad. Méd.*, CVI, N° 40, 1931.
- ANGLADE (M.) et GAUDIN (O.). — Au sujet de trois cas de parasitisme intestinal primitivement méconnus et guéris par les pyréthrine. *Bull. Acad. Méd.*, CVII, N° 26, 1932.
- BRUMPT (E.). — *Précis de Parasitologie*. Paris, Masson, 1927.
- CHANDLER (A.-C.). — The Species of Strongyloïdes (Nematoda). *Parasitology*, XVII, 1925, pp. 426-433.
- CRAM (E.-B.). — A new Roundworm Parasite, *Strongyloïdes avium* of the Chicken with observations on its Life History and Pathogenicity. *North Am. Vet.*, Chicago, X, 1929, pp. 27-30.
- CURET (J.). — Rôle pathogène de l'Anguillule Intestinale. *Thèse de Paris*, 1907.
- DE LANGEN (C.-D.). — Anguillulosis and the Syndrome of the « Idiopathic Hypereosinophi-

lia ». *Meded. Dienst d. Volksgesondheid in Nederl.*, 1928, XVII, pp. 515-529.

FAUST (E.-C.). — *In-vitro* effects of certain drugs on *Strongyloïdes*. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, XXVIII, 1931, p. 691.

— Symptomatology, diagnosis and treatment of *Strongyloïdes* infection. *J. A. M. A.*, XCVIII, 1932, pp. 2276-2277.

FORNARA. — Le Violet de Gentiane dans l'Anguillulose. *Société Belge de Médecine Tropicale*, séance du 15 juillet 1933; in *Bruxelles Médical*, N° 41, 13 août 1933.

FULLEBORN. — Untersuchungen über den Infektionsweg bei *Strongyloïdes* und *Ankylostomum* und die Biologie dieser Parasiten. *Archiv. f. Schiffsu. Tropenhyg.*, XVII, 1914, Beiheft 55.

— Über das Verhalten der Larven von *Strongyloïdes stercoralis*, Hakenwürmern und *Ascaris lumbricoïdes* im Körper des Wirtes. *Archiv. f. Schiffsu. Tropenhyg.*, XXXI, 1927.

GARIN (C.-N.), ROUSSET (J.) et GAUTHIER (B.). — Un nouvel anthelminthique : le Tétrachloréthylène. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôpt. de Paris*, XLVII, 1931, pp. 1003-1005.

HALL (M.-C.). — Specific Anthelmintic Medication. *Puerto Rico J. of Pub. Health and trop. Med.*, VIII, 1932, pp. 35-50.

- HEMSEN. — *Anguillula intestinalis* als Ursache einer schweren sekundären bezw. perniziösen Anämie. *Deut. Med. Woch.*, XLIX, 1923, pp. 83-85.
- IELE (J.-E.-W.). — *Strongyloides Westeri*, n. sp. *Centralbl. f. Bakt. u. Parasit.*, 1 Abt. Orig., t. 80 : 372.
- KENDRICK (J.-F.). — The treatment of Hookworm Disease with Tetrachloréthylène. *Amer. J. of Trop. Med.*, IX, 1929, pp. 483-488.
- KUDICKE (R.). — Neue Verfahren zur Untersuchungen und Prüfung von Würmmitteln. Versuche an Finnen und Strongyloideslarven. *Beiheftez. Archiv. f. Schiffs-u. Tropenhyg.*, XXIX, 1925, pp. 189-197.
- LAMSON (P.-D.), ROBBINS (B.-H.) et WARD (C.-B.). — The Pharmacology and Toxicology of Tetrachloréthylène. *Amer. J. of Hyg.*, IX, 1929, pp. 430-444.
- LANGERON (M.). — *Précis de Microscopie*, 5^e édition, Paris, Masson, 1934.
- LANGERON (M.) et RONDEAU DU NOYER. — *Coprologie Microscopique*, 2^e édition, Paris, Masson, 1930.
- LEICHTENSTERN (O.). — Studien über *Strongyloides stercoralis* Bavay, nebst Bemerkungen über *Ancylostomum duodenale*. *Arbeiten aus dem Kaiser-Gesundheitsamt*. 1905.

- LINSTOW (O.). — *Strongyloïdes fülleborni*, n. sp.
Centralbl. f. Bakt. u. Paras. 1 Abt. Orig.,
LXXXVIII, 1905, pp. 532-533.
- LOOS (A.). — Zur Lebensgeschichte des *Ankylostoma*
duodenale. *Centralbl. f. Bakt.*, 1898, pp.
- MAPLESTONE (P.-A.) et MUKERHI (A.-K.). — Tétrachloréthylène in the treatment of Hook worm
Disease. *Indian Med. Gaz.*, 1929, Vol. LXIV,
N° 8, pp. 424-426.
- MOOS. — Intestinal Parasites (*Strongyloïdes intestinalis*) with unusual Symptoms. *New-York*
Med. J., XCIX, 1914, pp. 1035-1037.
- PERROT (E.), GAUDIN (O.) et RONDEAU DU NOYER. —
Les pyréthrinés dans la lutte contre l'helminthiase des Ovins et la Syngamose des Gallinacés. *Bull. Acad. Agr.*, 7 décembre 1932.
- Les émulsions pyréthrinées dans le traitement
de la Strongylose pulmonaire. *Bull. Acad. Agric.*, 21 mai 1934.
- POUCHET. — Utilisation des pyréthrinés en médecine
humaine, vétérinaire et en hygiène. *Bull. Acad. Méd.*, CVI, N° 26, 1931, pp. 14-16.
- RANSOM (B.-H.). — The Nematodes Parasites in the
alimentary Tract of Cattle, Sheeps and others
Ruminants. *Bull. Bur. An. Ind.*, 127 : 1-132,
1911.
- RICAUD et CAMUS. — Sur l'emploi des pyréthrinés

dans le traitement des bronchites vermineuses des bovidés. *Rev. Path. Comp.*, XXXI, 1931, pp. 720-724.

ROY (S.-K.). — Strongyloïdes. *Indian Med. Gaz.*, 1923, Vol. 58, N° 4, pp. 155-158.

SANDGROUND (J.-H.). — Speciation and Specificity in the Nematode Genus *Strongyloïdes*. *J. of Parasitology*, XII, 1926, pp. 59-80.

— Some Observations on the Life-Cycle, Methods of Diagnosis and Incidence of *Strongyloïdes stercoralis* in the tropics. *Fourteenth Annual Report of the United Fruit Company, Medical Department*, 1925.

— Some Biological Studies on the Life-cycle in the Genus *Strongyloïdes*. *Archiv. f. Schiffsu. Tropenhyg.*, 1926, Band 30, S. 528-533.

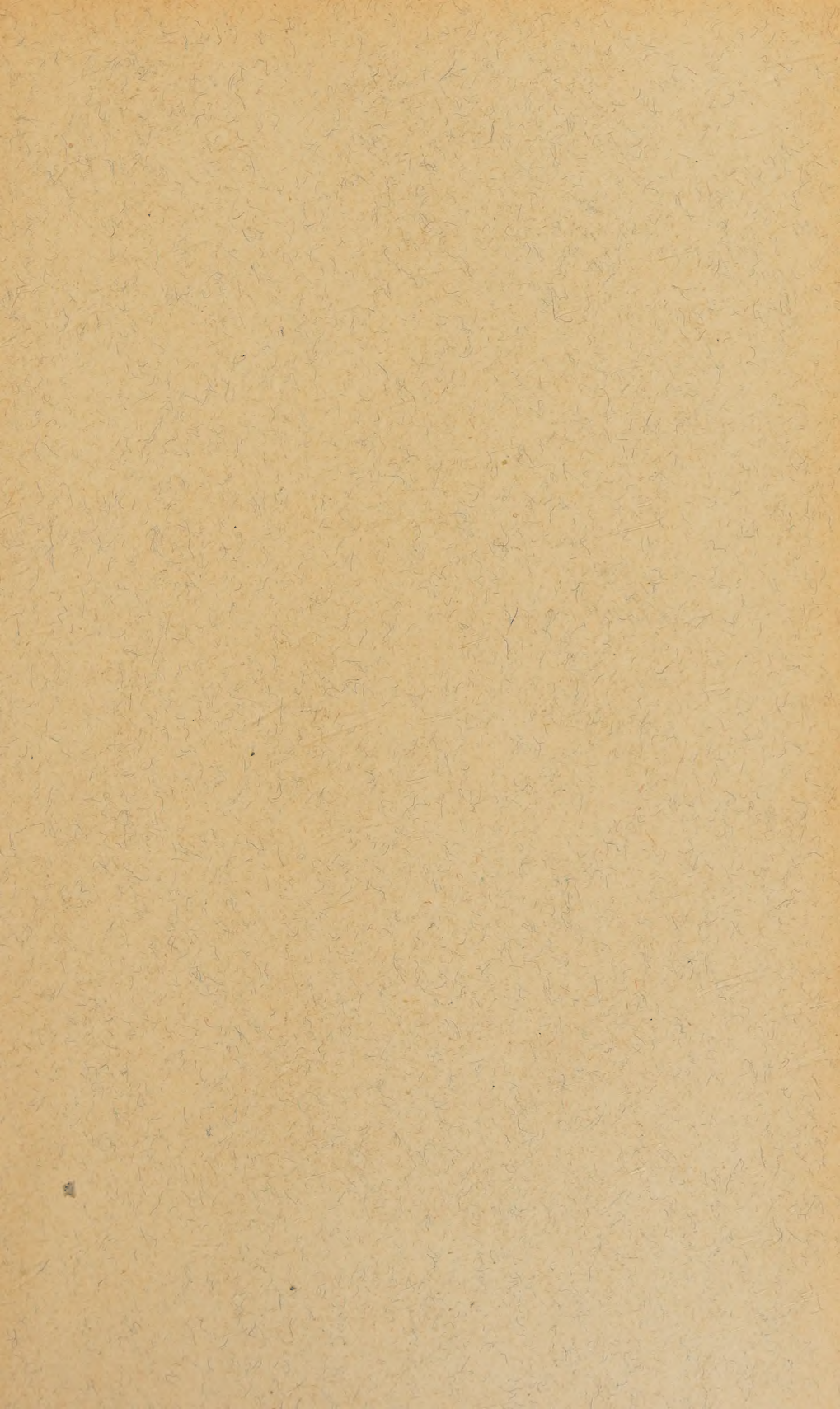
— Biological Studies on the Life-cycle in the Genus *Strongyloïdes*, Grassi, 1879. *Amer. J. of Hyg.*, VI, 1926, pp. 337-388.

SARCINELLA (F.). — Anguillulosis graves traitées par l'émétine. *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.*, 1926, Vol. V, N° 2, pp. 205-207.

SEMENOV (G.-M.). — The Occurrence of *Strongyloïdes stercoralis* in Tashkent and the Biology of its Larvae. *Russian J. Trop. Med.*, 1926, N° 2, pp. 7-12.

SIOE (T.-K.). — Strongyloïdosis and its treatment with

- Gentian Violet. *Far East Ass. trop. Med.*, Seventh Congr., 1927, III, 200-204, 1930.
- STILES (C.-W.). — Treatment of Strongyloïdosis Infection. *Science*, 1913, Jan. 31, Vol. 37, N° 944, p. 198.
- STILES (C.-W.) et HASSALL (A.). — *Strongyloïdes stercoralis*, the correct name of the parasite of Cochinchina Diarrhea. *Amer. Med.*, Vol. IV, N° 9, p. 343, Aug. 30, 1902.
- URBAIN (A.) et GUILLOT (G.). — Sur les Pyréthrinés. Leur emploi en Médecine Vétérinaire. *Rev. Path. Comp.*, XXXI, 1931, p. 493-502.
- WHIDDON (R.-C.). — Report of a case of *Strongyloïdes intestinalis*. *Texas State J. Med.*, 1916, Vol. XI, N° 11, p. 604.
- WILLIS (H.). — Value of Chenopodium Oil in Treatment of *Strongyloïdes Infections*. *Med. J. Australia*, 379, october 16-20.
- ZUNZ (E.). — *Eléments de Pharmacodynamie spéciale*. Masson, Paris.



12